(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 10. Mai 2002 (10.05.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 02/036591 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 31/46, 31/56, 31/57, 31/58, A61P 11/00, 11/06 // (A61K 31/58, 31:46) (A61K 31/57, 31:46) (A61K 31/56, 31:46)
- (21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP01/12296

(22) Internationales Anmeldedatum:

24. Oktober 2001 (24.10.2001)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität: 100 54 042.2 31. Oktober 2000 (31.10.2000) D

- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG [DE/DE]; 55216 Ingelheim am Rhein (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): DRECHSEL, Karin [DE/DE]; Wackernheimer Strasse 17, 55218 Ingelheim (DE). NIKLAUS-HUMKE, Barbara [DE/DE]; Henry-Moisand-Strasse 12, 55130 Mainz (DE). SCHMELZER, Christel [DE/DE]; Welfenstrasse 14, 55218 Ingelheim am Rhein (DE). BARTH, Petra [DE/DE]; Oberer Laubenheimer Weg 17, 55131 Mainz (DE).

- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen
- (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 25. Juli 2002

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: INHALATIVE SOLUTION FORMULATION CONTAINING A TIOTROPIUM SALT

(54) Bezeichnung: INHALATIVE LÖSUNGSFORMULIERUNG MIT EINEM TIOTROPIUMSALZ

(57) Abstract: The invention relates to a propellant-free inhalation formulation of tiotropium bromide or tiotropium bromide monohydrate, which is dissolved in water or in a mixture consisting of water and ethanol, and to propellant-free inhalable aerosols resulting therefrom.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft eine treibgasfreie Inhaltionsformulierung von in Wasser oder in einem Gemisch aus Wasser und Ethanol gelöstem Tiotropiumbromid bzw. Tiotropiumbromid-Monohydrat und daraus resultierenden treibgasfreien inhalierbaren Aerosolen.



International Application No PCT/EP 01/12296

According to B. FIELDS: Minimum do IPC 7 Documentati	ACTION OF SUBJECT MATTER ACTION OF SUBJECT	A61K31/57,31:46), (A61K3 tion and IPC in symbols) uch documents are included in the fields sea	1/56,
C. DOCUME	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the rele	evant passages	Relevant to claim No.
Υ	MON F ET AL: "AEROSOL THERAPY IN REVUE DES MALADIES RESPIRATOIRES, vol. 6, no. 3, 1989, pages 189-20 XP001078722 ISSN: 0761-8425 Tab. IV page 196 Tab. V page 197 page 197 page 197, column 2, line 25 page 197, column 2		1-38,41
X Furth	ner documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family members are listed in	n annex.
"A" docume consid "E" earlier of filing d "L" docume which citation "O" docume other r	ent defining the general state of the art which is not ered to be of particular relevance focument but published on or after the international late and which may throw doubts on priority claim(s) or is cited to establish the publication date of another no rother special reason (as specified) ent referring to an oral disclosure, use, exhibition or means ent published prior to the international filing date but	"T" later document published after the inter or priority date and not in conflict with the cited to understand the principle or the invention "X" document of particular relevance; the cit cannot be considered novel or cannot involve an inventive step when the document of particular relevance; the cit cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more ments, such combination being obvious in the art. "&" document member of the same patent for the same pate	ne application but by underlying the almed invention be considered to unment is taken alone almed invention entive step when the e other such docu- s to a person skilled
	actual completion of the international search 8 May 2002	Date of mailing of the international sear	ch report
Name and n	nailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Baumgärtner, H	

Internal Application No
PCT/EP 01/12296

0.00	ALL-Y CONTINUENTS CONTINUES TO BE DELEVANT	PCT/EP 01/12296
Category °	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Υ	BALZANO G ET AL: "Effectiveness and acceptability of a domiciliary multidrug inhalation treatment in elderly patients with chronic airflow obstruction: metered dose inhaler versus jet nebulizer." JOURNAL OF AEROSOL MEDICINE: THE OFFICIAL JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR AEROSOLS IN MEDICINE. UNITED STATES 2000 SPRING, vol. 13, no. 1, April 2000 (2000-04), pages 25-33, XP001078735 ISSN: 0894-2684 page 26, column 2, paragraph 1 page 26, column 2, paragraph 3 page 27, column 2, paragraph 2	1-38,41
Υ	RUTGERS S R ET AL: "Short-term treatment with budesonide does not improve hyperresponsiveness to adenosine 5'-monophosphate in COPD." AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE. UNITED STATES MAR 1998,	1-38,41
	vol. 157, no. 3 Pt 1, March 1998 (1998-03), pages 880-886, XP001078742 ISSN: 1073-449X page 881, column 1, paragraph 1 page 885, column 1, paragraph 5 -column 2, paragraph 1 page 881; figure 1	
Y	VAN SCHAYCK C P ET AL: "Periodic treatment regimens with inhaled steroids in asthma or chronic obstructive pulmonary disease. Is it possible?" JAMA: THE JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION. UNITED STATES 12 JUL 1995, vol. 274, no. 2, 12 July 1995 (1995-07-12), pages 161-164, XP001078744 ISSN: 0098-7484 "Interventions" page 161, column 1	1-38,41
	f	

Internal Application No PCT/EP 01/12296

0.00	N) DOOLLIGHTO CONCIDENTS TO BE SEEN AND	FCI/EF 01/12290
C.(Continu	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Oployeet to claim No.
Caregory •	Citation of document, with indication, where appropriate, or the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	NACLERIO R M: "Optimizing treatment options." CLINICAL AND EXPERIMENTAL ALLERGY, vol. 28, no. SUPPL. 6, December 1998 (1998-12), pages 54-59, XP001078789 ISSN: 0954-7894 page 55, column 2, paragraph 1 page 55, column 2, paragraph 3 page 56, column 1 -column 2, paragraph 1 letzter Satz page 56, column 2, paragraph 3 page 55, column 2 Absatz über Spalter 1 und 2 hinweg page 56	1-38,41
Y	NISHIMURA KOICHI ET AL: "Additive effect of oxitropium bromide in combination with inhaled corticosteroids in the treatment of elderly patients with chronic asthma." ALLERGOLOGY INTERNATIONAL, vol. 48, no. 1, March 1999 (1999-03), pages 85-88, XP001070756 ISSN: 1323-8930 "Discussion" page 87, column 1 "Abstract" page 85, column 1 "Study protocol" page 85, column 1 "Results" page 86, column 2	1-38,41
Y	PAVIA D ET AL: "Preliminary data from phase II studies with Respimat, a propellant-free soft mist inhaler." JOURNAL OF AEROSOL MEDICINE: THE OFFICIAL JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR AEROSOLS IN MEDICINE. UNITED STATES 1999, vol. 12 Suppl 1, 1999, pages S33-S39, XP001078739 ISSN: 0894-2684 page 34, column 1, paragraph 2 page 35, column 2, line 2 page 36, column 2, paragraph 2 page 37, column 1, paragraph 2 -/	1-38,41

Interactional Application No PCT/EP 01/12296

		101/27 01/12290
C.(Continua Category	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with Indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
odicgory	Oración of document, with indication, where appropriate, or the relovant passages	Fieldvan to oldin No.
X	WO 00 07567 A (HERZOG KURT ; JAGO RES AG (CH); KRAUS HOLGER (CH); MUELLER WALZ RUD) 17 February 2000 (2000~02-17) page 6, line 13-15 page 6, line 26-29 page 10, line 7-32 page 12, line 10,11 page 17, line 30 -page 18, line 16 page 18, line 17-31 page 19, line 1-8 page 19, line 22,23 page 20; example 2 page 22; example 7	1-38,41
Υ	EP 0 504 112 A (CIBA GEIGY AG ;JAGO PHARMA AG (CH)) 16 September 1992 (1992-09-16) claim 3	1-38,41
Υ	DE 42 03 306 A (IG SPRUEHTECHNIK GMBH) 12 August 1993 (1993-08-12) column 1, line 3-5 column 1, line 54FF claim 9	1-38,41
Υ	US 5 824 669 A (GARVEY DAVID S ET AL) 20 October 1998 (1998-10-20) column 2, line 3-5,12-24,41-49 column 6, line 42-54	1-38,41
Υ	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1999, no. 02, 26 February 1999 (1999-02-26) & JP 10 298107 A (TAISHO PHARMACEUT CO LTD), 10 November 1998 (1998-11-10) abstract	1-38,41
Y	WO 97 46243 A (PROCTER & GAMBLE) 11 December 1997 (1997-12-11) page 3, line 16-20 page 3, line 22-30 page 3, line 31 -page 4, line 10 page 6, line 15,16 page 6, line 35 -page 7, line 6	1-38,41

Information on patent family members

Interational Application No
PCT/EP 01/12296

			<u> </u>				
	nt document search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
WO O	007567	A	17-02-2000	AU	4893999	A	28-02-2000
				WO	0007567		17-02-2000
				CN	1315852		03-10-2001
				EP	1102579	A1	30-05-2001
				NO	20010531		31-01-2001
EP 0	504112		16-09-1992	AU	646723	B2	03-03-1994
				AU	1218892	Α	17-09-1992
				CA	2062854	A1	15-09-1992
				EP	0504112	A2	16-09-1992
				FI	921060	Α	15-09-1992
				HU	60430	A2	28-09-1992
				IE	920826		23-09-1992
				JP	4327527	Α	17-11-1992
				ΜX	9201082		01-09-1992
				NO	920987		15-09-1992
				NZ	241938		25-06-1993
				ZA	9201877	Α	28-10-1992
DE 4	203306	Α	12-08-1993	DE	4203306		12-08-1993
				WO	9315715	A1	19-08-1993
US 5	824669	Α	20-10-1998	AU	733202		10-05-2001
				AU	2533697		10-10-1997
				CA	2248800		25-09-1997
				EP	0904266		31-03-1999
	• •		• *	JP	2000509016		18-07-2000
				WO	9734871		25-09-1997
				US	6197762		06-03-2001
			ے کے جہا کہ نیب سے کہ اساس کے جہ نین اس	US 	RE37116	E1	27-03-2001
JP 1	0298107	A	10-11-1998	NONE			
WO 9	746243	Α	11-12-1997	AU	3153797	Α	05-01-1998
				BR	9709650	Α	10-08-1999
				EP	0954318		10-11-1999
				JP	11511758	Ţ	12-10-1999
				WO	9746243		11-12-1997

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 A61K31/46 A61K31/56 A61K31/57 A61K31/58 A61P11/00 A61P11/06 //(A61K31/58,31:46),(A61K31/57,31:46),(A61K31/56, 31:46)

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchlerter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) $IPK \ 7 \qquad A61K$

Recherchlerte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchlerten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultlerte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, MEDLINE, CHEM ABS Data, EMBASE

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kalegorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	MON F ET AL: "AEROSOL THERAPY IN ASTHMA" REVUE DES MALADIES RESPIRATOIRES, Bd. 6, Nr. 3, 1989, Seiten 189-200, XP001078722 ISSN: 0761-8425 Tab. IV Seite 196 Tab. V Seite 197 Seite 197 Seite 196, Spalte 2, Zeile 25 Seite 197, Spalte 2	1-38,41

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen	X Siehe Anhang Patentfamilie
ausgeführt) *O' Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P' Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist	 *T' Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kolidiert, sondem nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundellegenden Prinzips oder der ihr zugrundellegenden Theorie angegeben ist *X' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann.allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahellegend ist *&' Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 28. Mai 2002	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 10/06/2002
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo ni, Fax: (+31–70) 340–3016	Bevollmächtigter Bediensteter Baumgärtner, H

Intermionales Aktenzeichen
PCT/EP 01/12296

0.15	A A WEST TO A LANGE TO THE STATE OF THE STAT	01/12296		
C.(Fortsetz Kategorie*	zung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht komm	enden Teile	Betr. Anspruch Nr.	
- Loudgoillo	Sectional Grant Vision Processing, Some Editional Control Vision Program Control Vision Processing Control Vision Processi	enden rene	betr. Alispidat Wr.	
Y	BALZANO G ET AL: "Effectiveness and acceptability of a domiciliary multidrug inhalation treatment in elderly patients with chronic airflow obstruction: metered dose inhaler versus jet nebulizer." JOURNAL OF AEROSOL MEDICINE: THE OFFICIAL JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR AEROSOLS IN MEDICINE. UNITED STATES 2000 SPRING, Bd. 13, Nr. 1, April 2000 (2000-04), Seiten 25-33, XP001078735 ISSN: 0894-2684 Seite 26, Spalte 2, Absatz 1 Seite 26, Spalte 2, Absatz 3 Seite 27, Spalte 2, Absatz 2		1-38,41	
Y	RUTGERS S R ET AL: "Short-term treatment with budesonide does not improve hyperresponsiveness to adenosine 5'-monophosphate in COPD." AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE. UNITED STATES MAR 1998, Bd. 157, Nr. 3 Pt 1, März 1998 (1998-03), Seiten 880-886, XP001078742 ISSN: 1073-449X Seite 881, Spalte 1, Absatz 1 Seite 885, Spalte 1, Absatz 5 -Spalte 2, Absatz 1 Seite 881; Abbildung 1		1-38,41	
Y	VAN SCHAYCK C P ET AL: "Periodic treatment regimens with inhaled steroids in asthma or chronic obstructive pulmonary disease. Is it possible?" JAMA: THE JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION. UNITED STATES 12 JUL 1995, Bd. 274, Nr. 2, 12. Juli 1995 (1995-07-12), Seiten 161-164, XP001078744 ISSN: 0098-7484 "Interventions" Seite 161, Spalte 1		1-38,41	

Internal Int

(Fortest	(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN tegorie* Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Telle Betr. Anspruch Nr.				
(ronsetz					
	200 To an				
1	NACLERIO R M: "Optimizing treatment options."		1-38,41		
	CLINICAL AND EXPERIMENTAL ALLERGY,				
	Bd. 28, Nr. SUPPL. 6, Dezember 1998 (1998-12), Seiten 54-59, XP001078789				
	ISSN: 0954-7894				
	Seite 55, Spalte 2, Absatz 1 Seite 55, Spalte 2, Absatz 3		,		
	Seite 56, Spalte 1 -Spalte 2, Absatz 1 letzter Satz				
	Seite 56, Spalte 2, Absatz 3 Seite 55, Spalte 2		j		
	Absatz über Spalter 1 und 2 hinweg Seite 56				
′	NISHIMURA KOICHI ET AL: "Additive effect		1-38,41		
	of oxitropium bromide in combination with inhaled corticosteroids in the treatment				
	of elderly patients with chronic asthma." ALLERGOLOGY INTERNATIONAL,				
	Bd. 48, Nr. 1, März 1999 (1999-03), Seiten 85-88, XP001070756				
	ISSN: 1323-8930 "Discussion"				
	Seite 87, Spalte 1 "Abstract"				
	Seite 85, Spalte 1				
	"Study protocol" Seite 85, Spalte 1				
	"Results" Seite 86, Spalte 2				
,	PAVIA D ET AL: "Preliminary data from		1-38,41		
	phase II studies with Respinat, a propellant-free soft mist inhaler."	•	. '		
	JOURNAL OF AEROSOL MEDICINE: THE OFFICIAL JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR				
	AEROSOLS IN MEDICINE. UNITED STATES 1999, Bd. 12 Suppl 1, 1999, Seiten S33-S39,				
	XP001078739 ISSN: 0894-2684				
	Seite 34, Spalte 1, Absatz 2 Seite 35, Spalte 2, Zeile 2				
	Seite 36, Spalte 2, Absatz 2 Seite 37, Spalte 1, Absatz 2				
	-/				
:					
_					

Intermonales Aktenzeichen
PCT/EP 01/12296

	PCI/EP	01/ 12290
- 1	ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	Betr, Anspruch Nr.
Kategorie°	Bezelchnung der Veröffentlichung, sowelt erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Beir, Anspruch Nr.
X	WO 00 07567 A (HERZOG KURT ; JAGO RES AG (CH); KRAUS HOLGER (CH); MUELLER WALZ RUD) 17. Februar 2000 (2000-02-17) Seite 6, Zeile 13-15 Seite 6, Zeile 26-29 Seite 10, Zeile 7-32 Seite 12, Zeile 10,11 Seite 17, Zeile 30 -Seite 18, Zeile 16 Seite 18, Zeile 17-31 Seite 19, Zeile 1-8 Seite 19, Zeile 22,23 Seite 20; Beispiel 2 Seite 22; Beispiel 7	1-38,41
Υ	EP 0 504 112 A (CIBA GEIGY AG ;JAGO PHARMA AG (CH)) 16. September 1992 (1992-09-16) Anspruch 3	1-38,41
Y	DE 42 03 306 A (IG SPRUEHTECHNIK GMBH) 12. August 1993 (1993-08-12) Spalte 1, Zeile 3-5 Spalte 1, Zeile 54FF Anspruch 9	1-38,41
Υ .	US 5 824 669 A (GARVEY DAVID S ET AL) 20. Oktober 1998 (1998-10-20) Spalte 2, Zeile 3-5,12-24,41-49 Spalte 6, Zeile 42-54	1-38,41
Υ	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1999, no. 02, 26. Februar 1999 (1999-02-26) & JP 10 298107 A (TAISHO PHARMACEUT CO LTD), 10. November 1998 (1998-11-10) Zusammenfassung	1-38,41
Υ .	WO 97 46243 A (PROCTER & GAMBLE) 11. Dezember 1997 (1997-12-11) Seite 3, Zeile 16-20 Seite 3, Zeile 22-30 Seite 3, Zeile 31 -Seite 4, Zeile 10 Seite 6, Zeile 15,16 Seite 6, Zeile 35 -Seite 7, Zeile 6	1-38,41

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 01/12296

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie			Datum der Veröffentlichung
WO 0007567	A	17-02-2000	AU WO CN EP NO	4893999 0007567 1315852 1102579 20010531	A1 T A1	28-02-2000 17-02-2000 03-10-2001 30-05-2001 31-01-2001
EP 0504112	A.	16-09-1992	AU CA EP FI HU IE JP MX NO NZ ZA	646723 1218892 2062854 0504112 921060 60430 920826 4327527 9201082 920987 241938 9201877	A A1 A2 A A2 A1 A A1 A	03-03-1994 17-09-1992 15-09-1992 16-09-1992 15-09-1992 28-09-1992 23-09-1992 17-11-1992 01-09-1992 15-09-1992 25-06-1993 28-10-1992
DE 4203306	Α	12-08-1993	DE WO	4203306 9315715		12-08-1993 19-08-1993
US 5824669	A	20-10-1998	AU AU CA EP JP WO US US	733202 2533697 2248800 0904266 2000509016 9734871 6197762 RE37116	A A1 A1 T A1 B1	10-05-2001 10-10-1997 25-09-1997 31-03-1999 18-07-2000 25-09-1997 06-03-2001 27-03-2001
JP. 10298107	A	10-11-1998	KEIN	VE		
WO 9746243	A	11-12-1997	AU BR EP JP WO	3153797 9709650 0954318 11511758 9746243	A A1 T	05-01-1998 10-08-1999 10-11-1999 12-10-1999 11-12-1997